1891

Ueber Chloralamid.

Inaugural-Dissertation

der

Medicinischen Facultät zu Jena

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

O. Wefers
practischer Arzt.

Berlin 1891.
Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).
Linienstr. 158.

Genehmigt von der medicinischen Facultät zu Jena auf Antrag des Herrn Professor Dr. Riedel.

Jena, 6. Januar 1892.

Kuhnt,
d. Zt. Decan.

Auf Anregung und mit gütiger Erlaubniss meines verehrten früheren Chefs, Herrn Director Dr. Peterssen-Borstel wandte ich im September und October 1889 Chloralamid bei einer Anzahl von Kranken der Provinzial-Irrenanstalt zu Plagwitz in Schlesien (sowohl aufgeregten, als ruhigen) an und möchte einige der dabei gemachten Beobachtungen in Folgendem mittheilen. Es waren über die Anwendung des Mittels bei Geisteskranken allerdings damals schon von einigen Seiten Mittheilungen erschienen[1]) (über die Anwendung als reines Schlafmittel schon von zahlreicheren Beobachtern), und ich habe mich zur Veröffentlichung meiner Beobachtungen nur deshalb entschlossen, weil ich Gelegenheit hatte, einige unangenehme Nebenwirkungen des Mittels sehr häufig und oft recht intensiv auftreten zu sehen, die einestheils in einigen der bisher erschienenen Veröffentlichungen nur kurz angedeutet und nicht in derselben Häufigkeit und Intensität beob-

[1]) Rabow, Centralblatt für Nervenheilkunde, No. 15, 1889. Alt, Berliner klin. Wochensch., No. 36, 1889. Kuy, Therap. Monatsh., August 1889.

achtet zu sein schienen, anderntheils gar nicht erwähnt waren.

Gereicht wurden im Ganzen 221 Dosen[2]) an 52 Personen. Die Darreichung geschah in Lösung und in Oblaten; von der ebenfalls empfohlenen als Pulver in Bier, Wein u. dgl. nahm ich Abstand, da viele der Kranken das Pulver kauten und des sich dann entwickelnden bitteren Geschmacks wegen wieder ausspuckten resp. den Rest nicht nahmen; aus demselben Grunde war die Verabreichung in Oblaten oft schon schwierig bzw. unmöglich. Als Lösung benutzte ich eine wässrige von 1 : 20, im Wasserbade von 50° C. hergestellt; diese hatte vor der von 1 : 15 den Vortheil, dass das Chloralamid weniger schnell, erst nach etwa 4 Tagen, ausfiel, was bei letzterer meist schon nach 15—20 Stunden geschah. Im Verhältniss von 1 zu weniger als 15, besonders in dem als Löslichkeitsverhältniss zu Wasser angegebenen von 1 : 9 ist das Chloralamid recht schwer löslich.

Als Corrigens wählte ich schliesslich Succ. Liquir., der abgesehen von seiner Billigkeit den Vortheil hat, den unangenehm bitteren Geschmack des Chloralamids in Lösung am besten zu verdecken, besser als Syrup. simpl. und Syrup. Rub. Id., welche in Zusatz auch von 10—15 : 50 bedeutend geringer in dieser Beziehung wirken und besonders den unangenehmen bitteren Nachgeschmack kaum verdecken; von den Kranken wurde die Lösung mit Zusatz von Succ.

[2]) Des von Schering bezogenen Präparates.

Liquir. entschieden vorgezogen. Bevor ich zu den Beobachtungen selbst übergehe, möchte ich zur Art der Darreichung und Beobachtung noch Folgendes erwähnen: Die Lösungen habe ich stets selbst sorgfältig hergestellt. Die einzelnen Dosen habe ich für jeden einzelnen Fall stets selbst mit dem Mensurglas abgemessen und bei fast sämmtlichen Tagesgaben in meiner Gegenwart reichen lassen; ferner habe ich bei den Tagesbeobachtungen (39 Personen) die betreffenden Personen in den ersten 3—4 Stunden mindestens halbstündlich, in den ersten beiden Stunden meist viertelstündlich beobachtet; bei etwa der Hälfte der Tagesbeobachtungen habe ich während der ersten beiden Stunden mich dauernd aufgehalten.

Wie schon erwähnt, wurde das Mittel angewendet in 221 Dosen bei 52 Personen, davon

bei 5 Personen in 13 Dosen als eigentliches Schlafmittel,

bei 33 Personen in 166 Dosen als Beruhigungsmittel bei Erregungszuständen,

bei 15 Personen in 42 Dosen experimenti causa.

Die wenigen Fälle der Anwendung als eigentliches Schlafmittel würde ich gegenüber den von anderen Seiten in ausgedehnter Weise gemachten Beobachtungen mir nicht erst zu erwähnen erlauben, wären nicht auch hier z. Th. nach verhältnissmässig kleinen Dosen unangenehme Nebenwirkungen aufgetreten, auf die ich weiter unten bei Aufstellung dieser mit Bezug genommen habe, weshalb ich dieselben hier sogleich anführen will. Die 5 Fälle betreffen 3 intelligentere

Kranke und 2 Angestellte, die sämmtlich nicht an Schlafmittel gewöhnt waren.

1,0 wirkte nur in einem Falle (eine Angestellte), hatte aber heftige Kopfschmerzen und leichtes Schwindelgefühl, verbunden mit Uebelkeit im Gefolge, die bis zum Nachmittage des nächsten Tages anhielten.

In dem anderen, einen Beamten der Anstalt betreffenden Fall trat nach 2,0 wenig fester Schlaf bis gegen 5 Uhr früh ein und bestand am anderen Vormittag das Gefühl von Abgeschlagenheit und Kopfdruck.

Im dritten Falle (Kranke) war 1,0 und 1,5 ohne Wirkung, nach 2,0 und 3,0, an je 2 Abenden gereicht, trat Schlaf ein, besonders prompt nach 3,0. Schliesslich wurde jedoch von der nach dieser Richtung hin noch intelligenten Kranken die Annahme des Mittels verweigert unter Hinweis auf die nach den letzten 4 Dosen (2,0 und 3,0) stets am anderen Morgen aufgetretenen, fast den ganzen Tag anhaltenden Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und Abgespanntheit. Die sonst für Medicamente sehr zugängliche Kranke erklärte: „sie habe allerdings nach dem Mittel in den letzten Nächten (nach 2,0 resp. 3,0) sehr gut geschlafen, zöge aber weniger guten Schlaf resp. Schlaflosigkeit dem guten, aber die erwähnten Beschwerden im Gefolge habenden Schlaf nach dem Mittel vor.“

Dass die Kranke wirklich an schlechtem Schlafe leidet, ist durch sorgfältige Beobachtung festgestellt; ich hatte ausserdem noch zur Controle, um einen etwaigen psychischen Einfluss zu constatiren, an zwei

Abenden eine ganz ähnlich schmeckende Mischung aus Wasser, Succ. Liquir. und einigen Tropfen Chininlösung gegeben, wonach die Patientin wieder schlaflos war, aber am andern Morgen über keine der erwähnten Beschwerden klagte.

In den beiden letzten Fällen, (Kranke) in denen öfters unterbrochener Schlaf nach 2,0 resp. 3,0 erfolgte, wurde über keine Beschwerden geklagt.

Als Beruhigungsmittel wurde Chloralamid bei 33 aufgeregten Geisteskranken in 166 Dosen gegeben, sowohl des Abends, als am Tage. Nur am Abend erhielten Chloralamid 10 Kranke, am Tage 23 Kranke, von diesen 8 zugleich am Abend. Die Grösse der Dosen schwankte zwischen 1,0—5,0, betrug aber im Mittel 3,0.

Von diesen 33 Fällen betrafen zunächst 15 solche leichterer Erregung, deren einzelne Aufzählung ich mir, um nicht zu ausführlich zu werden, ersparen muss; es wurden hier Dosen von 1,0—5,0 gereicht.

In allen Fällen war 1,0 ohne jeden Erfolg; ein solcher zeigte sich erst nach Dosen von mindestens 2,0, in den meisten Fällen aber erst nach 3,0 und 4,0 im Ganzen in 9 Fällen und bestand bei Abendgaben in einer ruhigen resp. im Schlafe hingebrachten Nacht, bei Anwendung des Mittels am Tage in Aufhören resp. Verminderung der Erregtheit auf die Dauer von 2—6 Stunden; in der Mehrzahl der Fälle stellte sich zugleich nach etwa $^1/_2$ Stunde sichtliche Schläfrigkeit ein, die in etwa der Hälfte dieser Fälle zu $^1/_2$—$1\,^1/_2$ stündigem, wenig festem, unterbrochenem

Schlafe führte. In 3 der erfolgreich behandelten Fälle machte sich sowohl nach Abend- als auch nach Nachmittagsgaben von je 3,0 noch bis gegen Mittag des folgenden Tages eine leichte Müdigkeit und Abgespanntheit bei den Kranken bemerkbar.

Bei den übrigen 6 der 15 Personen zeigte das Mittel keine der erwarteten Wirkungen; von diesen 6 Personen erhielten zwei je 2,0, drei in täglich steigender, von 2,0 beginnender Dosis bis 4,0, einer bis 5,0.

In einem dieser Fälle (leicht ängstliche Erregung bei einem Epileptiker) trat nach 3,0, etwa 25 Minuten nach dem Einnehmen Schläfrigkeit für $^1/_2$ Stunde und im Anschluss hieran eine erhebliche Steigerung der vorher leichten Erregung ein, die beinahe eine Stunde anhielt.

Bei Zuständen stärkerer Erregung mit erheblicher motorischer Unruhe wurde Chloralamid in 14 Fällen in Dosen von 2,0—4,0 gegeben.

Ohne Erfolg zeigt sich hier das Mittel in einmaligen Dosen von 2,0.

Erfolg trat ein in 7 Fällen und zwar in 4 Fällen nach 3,0, in einem Falle nach 4,0, in 2 Fällen nach je 2,0 3 mal am Tage in 3- resp. 4 stündlichen Zwischenpausen verabreicht (1,0 3 mal täglich war bei Beiden ohne Wirkung). Der Erfolg bestand auch hier bei den Abenddosen in Schlaf bezw. in ruhigem Verhalten während der Nacht, bei Tagesgaben (sämmtliche 14 Kranke) in Aufhören bezw. Verminderung der Erregtheit für 2—5 Stunden, meist nach

zunächst eingetretener Schläfrigkeit oder in wenigen Fällen eingetretenem $^1/_2$—$1^1/_2$ Stunden dauerndem, unterbrochenem Schlaf. Bei zwei Kranken, von denen der eine Nachmittags, der andere Abends Chloralamid (3,0 resp. 4,0) erhalten, machte sich bis zum nächsten Vormittage ein müder, abgespannter Eindruck geltend.

Ohne Erfolg war das Mittel bei 7 Personen (2,0 bis 4,0), darunter auch bei einer, die in vierstündlichen Zwischenräumen 3 mal täglich je 2,0 erhielt.

Bei 2 unter diesen 7 Kranken trat jedesmal, je an 3 hintereinander folgenden Tagen nach 3,0 eine wesentliche Steigerung ihrer vorherigen Erregung ein, die etwa 45—50 Minuten nach dem Einnehmen sich einstellte und 1—$1^1/_2$ Stunden anhielt.

Endlich wurde Chloralamid bei 4 hochgradig erregten Kranken angewendet und zwar mit Erfolg bei 2 derselben.

Der eine Fall betraf eine Kranke mit beginnender Paralyse, die sich seit mehreren Wochen in starker Erregung befand und steter Schlafmittel resp. Beruhigungsmittel bedurfte (beiläufig erwähnt bisher mit gutem Erfolg 2—3 g Chloralhydr. und 0,001—0,0018 Hyoscin innerlich, an einzelnen Abenden 7—8 g Paraldehyd).

Bei ihr waren Dosen von 2,5—3,0 am Tage oder am Abend ohne die beabsichtigte Wirkung; höchstens trat bei Tagesgaben eine $^1/_2$—$^3/_4$stündige Schläfrigkeit ein. Dosen von 4,0 am Tage führten meist etwa 30—40 Minuten nach dem Einnehmen zu $^3/_4$—2 Stunden anhaltenden Schlaf, besonders wenn die Pat. nach Eintritt der Wirkung und damit verbundenem Aufhören der motorischen Unruhe zu Bett gebracht wurde, worum sie einige Male übrigens selbst bat, „da sie sich zu müde und elend fühle“. Nach dem Erwachen verhielt sich Pat. meist noch 3—4 Stunden

ruhiger, als vor Einnehmen des Mittels, dann stellte sich allmälig die frühere Erregtheit wieder ein. Annähernd dasselbe Verhalten zeigte die Kranke nach am Abend erhaltenen Dosen von 4,0, d. h. sie verhielt sich bis etwa 2—3 Uhr a. m. ruhig, fing dann aber meist wieder zu lärmen an. Eine nahezu andauernde Herabsetzung der Erregtheit mit zeitweiligem Schlaf (wie oben beschrieben) konnte ich erzielen, wenn ich am Vormittage gegen 10 Uhr und Abends gegen 8 Uhr je 4,0 Chloralamid reichte.

In dem andern mit einigem Erfolg behandelten Falle hochgradiger (periodischer) Erregtheit waren zunächst 3,0 (am Tage gereicht) ohne nennenswerthe Wirkung; eine beruhigende, den ganzen Tag über anhaltende Wirkung trat jedoch immer dann ein, wenn der Kranke tagsüber 3 mal je 2,0 in 3—4 stündlichen Zwischenräumen erhielt. Dass diese wesentliche Herabsetzung der Erregung durch das Mittel bedingt war, ging daraus hervor, dass der Kranke an einigen Tagen, an denen es zur Controle ausgesetzt wurde, wieder den ganzen Tag über den früher beobachteten Grad von Erregtheit zeigte.

Von den beiden Misserfolgen betrifft der erste eine sehr stark erregte chronisch hallucinatorische Verrückte, die an mehreren Abenden 3,0 und 4,0 Chloralamid ohne jeden Erfolg erhielt (während 2,0 und 3,0 Chloralhydrat stets prompt wirkten).

Im zweiten Falle handelt es sich um einen sehr erregten periodischen Maniacus (bei dem Morph. 0,02 meist wesentlichen Erfolg hatte), dem ich Chloralamid sowohl am Abende als am Tage, an einzelnen Tagen Vor- und Nachmittags in Dosen von 3,0—4,0 ohne jeden sichtbaren Erfolg gab; eine an einem Vormittage verabreichte Dose von 5,0 hatte zunächst die Wirkung, dass der Kranke etwa 15 Minuten nach dem Einnehmen plötzlich

so stark zu taumeln anfing, dass er, wenn nicht gehalten, umgefallen wäre und dann zu Bett gebracht, in einen anfangs fast beängstigenden, etwa 20 Minuten anhaltenden Zustand einer schweren Alkoholintoxication ähnlichen Benommenheit verfiel, in welchem er auf starkes Anrufen und Schütteln gar nicht, auf stärkere Hautreize durch schwache Abwehrbewegungen reagirte. Das Gesicht war während dieser Zeit stark geröthet, die Pulsfrequenz war binnen wenigen Minuten nach Eintritt der Benommenheit von 80 auf 120 gestiegen, der Puls selbst war regelmässig und von ziemlich guter Spannung geblieben. Die Temperatur konnte ich nicht genau messen, da der Kranke, bevor das Thermometer lange genug gelegen, wieder erwacht und widerstrebend wurde, doch schien mir dieselbe nicht verändert. Während dieses Zustandes bestand eine äusserst starke Speichelsecretion. Sogleich nach dem Erwachen fasste der Kranke mit dem Rufe: „ach, mein Kopf!“ mit beiden Händen, anscheinend vor Schmerz stöhnend, nach seinem Kopfe und wiederholte auch später öfters die Klage über Kopfschmerzen; nach etwa $1^1/_2$ Stunden war die Pulsfrequenz auf 76 zurückgegangen und die Röthe des Gesichts geschwunden. Pat. zeigte nun während des ganzen Tages ein äusserst bleiches Aussehen, klagte dabei über Frostgefühl und machte einen hinfälligen Eindruck, wurde aber fast unmittelbar nach dem Erwachen wieder erregt und erreichte nach etwa 2 Stunden den vor Darreichung des Mittels bestandenen Zustand von Erregtheit.

Ich habe diesen Fall etwas genauer beschrieben, da bei ihm einige der unten anzuführenden üblen Nebenerscheinungen des Chloralamids besonders intensiv auftraten, in Folge der hohen Dosis, die ich aber anwenden zu dürfen glaubte, da ich bei 4,0 beachtenswerthe ungünstige Nebenwirkungen bei dem betreffenden Kranken nicht beobachtet hatte.

Fasse ich nun die bei den verschiedenen Graden von Erregtheit bei Kranken der hiesigen Anstalt durch Chloralamid erzielten Erfolge zusammen, so trat ein als solcher zu bezeichnender meist nur bei Gaben

von 3,0 und über 3,0 ein und zwar in 18 von 33 mit Chloralamid behandelten Fällen und bestand im Wesentlichen aus Folgendem:

Bei Abenddosen waren die Kranken während der Nacht, bezw. stärker Erregte während des grössten Theils derselben ruhig, resp. schliefen sie. Bei Darreichung am Tage stellte sich meist nach 20—45 Minuten (grössere Dosen zu 4,0 wirkten schneller als kleinere) Schläfrigkeit ein, der in einigen Fällen wirklicher, allerdings nur kurze Zeit, $^1/_2$—2 Stunden dauernder Schlaf folgte, der aber wenig fest und öfters unterbrochen war, auch wenn günstige, äussere Verhältnisse vorlagen, indem die Kranken wenn möglich sogleich nach dem Einnehmen, sonst sofort nach Eintritt der beruhigenden Wirkung in einem völlig ruhigen Raume zu Bett gebracht wurden. Mit Eintritt der Schläfrigkeit vermindert sich die Erregtheit resp. hörte in den günstigeren Fällen unter ihrem Einfluss für kurze Zeit ganz auf. Auch nach dem in einigen Fällen eingetretenen Schlafe dauerte der Erfolg fort, hielt aber meist nur 1—4, im günstigsten Falle etwa 7 Stunden an; nach Ablauf dieser Zeit hatte sich allmälig die frühere Erregtheit wieder eingestellt.

Einen längeren Schlaf am Tage, als 2 Stunden habe ich nicht beobachtet, auch bei den ruhigen Kranken, denen ich experimenti causa das Mittel z. Th. in ziemlich hohen Dosen (4,0) gab, und es scheint mir die Annahme berechtigt, dass der meist etwas bessere Erfolg bei der Verabreichung am Abend, speciell bei den leichten Fällen von Erregung durch

das hinzutretende physiologische Schlafbedürfniss unterstützt wurde.

Nachdem im Vorhergehenden einige durch Chloralamid bei aufgeregten Geisteskranken erzielten Erfolge beschrieben, möchte ich jetzt auf verschiedene durch das Mittel hervorgerufene Nebenerscheinungen eingehen, die bei Beurtheilung des Werthes des Mittels wohl ins Gewicht fallen.

Vorausschicken muss ich hier noch, dass ich, nachdem ich diese Erscheinungen zunächst bei der Anwendung bei aufgeregten Kranken auftreten sah, das Mittel in Dosen von 1,0—5,0 ausserdem noch bei 15 ruhigen Kranken anwendete, die mit wenigen Ausnahmen bezüglich der Beurtheilung und Angabe körperlicher Beschwerden eine ziemliche Intelligenz bewahrt, um bei diesen obige Erscheinungen resp. andere Einwirkungen des Mittels auf den Organismus genauer zu beobachten[3]). Diese 15 Beobachtungen sind sämmtlich Tagesbeobachtungen; in einigen derselben wurde ausserdem auch am Abend das Mittel gereicht. Indem ich diese 15 Fälle und die anfangs erwähnten 5 Fälle, die dasselbe als eigentliches Schlafmittel erhielten, bei Ausführung der unangenehmen

[3]) Bezüglich der bei diesen Fällen zugleich beobachteten schlafmachenden Wirkung des Mittels bemerke ich, dass unter 15 Fällen nur in 6 Fällen nach 2,0—4,0 ein $^1/_2$—2 Stunden anhaltender, wenig fester Schlaf eintrat.

Bei den übrigen experimenti causa mit Chloralamid behandelten 9 Personen waren bei 4 Personen 2,0, bei 3 Personen 3,0 und 4,0, bei 1 Person 5,0 ohne die beabsichtigte Wirkung. 1,0 war bei sämmtlichen 15 Personen wirkungslos.

Nebenwirkungen mit benutze, resultiren die diesbezüglich gemachten Erfahrungen aus der Beobachtung von 52 mit Chloralamid behandelten Personen (darunter 39 am Tage beobachteten)[4]).

Die zunächst ins Auge fallende auffällige Erscheinung war der unsichere, bis taumelnde Gang vieler Kranken. Dieser trat meist ein nach $^3/_4$—$1^1/_4$ Stunden und war durchschnittlich am stärksten nach $1^1/_2$—2 Stunden nach Einnehmen des Mittels; die Dauer dieser Erscheinung betrug $^1/_2$—$2^1/_2$ Stunden; in einem Falle (3,0) war noch nach 9 Stunden deutliche Unsicherheit beim Gehen zu bemerken.

In 1 Falle bemerkte ich diese Erscheinung schon nach 1,5, in 9 Fällen nach 2,0, in 9 Fällen nach 3,0, in 7 Fällen nach 4,0. Diese 26 Fälle beziehen sich auf 39 Tagesbeobachtungen (i. e. 39 verschiedene Personen) betragen also $^2/_3$ derselben.

In einigen dieser Fälle, besonders nach Dosen von 3,0 und 4,0 (in 2 Fällen schon nach 2,0) war der Gang der Kranken derartig unsicher und schwankend, dass sie wie Schwerbetrunkene herumtaumelten, sich an der Wand oder sonst erreichbaren feststehenden Gegenständen festzuhalten suchten und sicher gefallen wären, wären sie nicht gehalten worden. Drei der Fälle, von denen zwei 4,0, der dritte 5,0 erhielten,

[4]) Wie ich hier nochmals erwähne, sind von verschiedenen Seiten einzelne der nachstehend angeführten Erscheinungen bereits, zum Theil bei Beschreibung einzelner Fälle kurz erwähnt worden, scheinen aber nicht in der Häufigkeit und Stärke des Auftretens beobachtet zu sein, von der wir bei den Beobachtungen in hiesiger Anstalt uns überzeugen mussten.

konnten sich ohne Hilfe nicht im Bett aufrichten, sondern fielen bei dem Versuche, den Oberkörper zu erheben, schwerfällig zurück.

Die Kranken selbst klagten dann über starkes Schwindelgefühl: „sie wissen kaum, wo sie seien", „es müsse etwas mit ihnen vorgegangen sein, vorher sei ihnen der Kopf doch noch frei gewesen" u. dgl.

Eine in Bettlage befindliche, ruhige und noch verhältnissmässig intelligente Frau, die am Nachmittage 2,0 erhielt und bei einem kurzen Verlassen des Bettes auch taumelnden Gang zeigte, sagte am Abend: „sie habe den ganzen Nachmittag über das Gefühl gehabt, als schwebe sie frei in der Luft". (Schlaf oder Schläfrigkeit war nicht eingetreten.)

Ein anderer Kranker, der stets deutliches Krankheitsgefühl zeigte, verweigerte, nachdem er an 3 Tagen wegen mässiger Erregtheit Chloralamid (3,0) erhalten, schliesslich die Annahme mit den Worten: „warum wieder von dieser Medicin nehmen, von der mir der Kopf immer noch „drehniger" geworden ist, als er so wie so schon ist". Einige Kranke klagten direct über das Gefühl von Trunkenheit: „mir ist zu Muthe, als wenn ich zu viel Branntwein getrunken hätte", „ich habe zu viel Bier getrunken", „in der Medicin war Spiritus, ich bin ganz betrunken davon"; die letztere Person (4,0) sagte mir am andern Tage, nachdem sie die gleiche Dose erhalten: „Sie haben mir heute wieder zu viel Spiritus mit der Medicin gegeben, ich bin heute wieder so betrunken wie gestern" und einige Tage später, als sie 2,0 erhalten:

„heute war weniger Spiritus in der Medicin als neulich, aber etwas betrunken bin ich doch wieder".

Bei 7 Kranken zeigten sich zugleich mit dem Schwindelgefühl etc. leichte Sprachstörungen, ähnlich denen bei Betrunkenen. [Auch der Unterzeichnete, der am Morgen 10 Uhr 3,0 Chloralamid genommen und danach etwa $1^1/_2$ Stunden lang anhaltendes (während 15 Minuten sehr intensives) Schwindelgefühl, verbunden mit starker Unsicherheit des Ganges und Druckgefühl im Kopfe verspürte[5]), wurde Nachmittags gegen 3 Uhr auf seine schwerfällige Sprache aufmerksam gemacht.] Die Dauer des Schwindelgefühls betrug 2—5 Stunden, im längsten Falle, bei 2 weiblichen Kranken, die Nachmittags 2,0 resp. 3,0 erhielten, hielt dasselbe bis zum Mittag des nächsten Tages an.

Mit dem Schwindelgefühl war in einigen Fällen (6) das Gefühl von Uebelkeit verbunden; in 3 dieser Fälle nach je 3,0 erfolgt $1^1/_2$ resp. 2 Stunden nach dem Einnehmen Erbrechen, in zwei andern Fällen (2,0 resp. 3,0 am Nachmittage) bestand Appetitlosigkeit bis zum folgenden Nachmittage.

Eine weitere oft beobachtete Nebenwirkung des Chloralamid waren Kopfschmerzen, die theils als im Hinterkopf localisirt, theils als den ganzen Kopf einnehmend bezeichnet wurden.

Im Ganzen klagten von den 52 Fällen 13 spontan über starke Kopfschmerzen. Diese traten in den frühesten Fällen schon eine Stunde nach dem Ein-

[5]) Es trat nur ein etwa 20 Minuten anhaltendes Gefühl von Schläfrigkeit ein.

nehmen des Mittels auf, [in dem oben beschriebenen Falle (5,0) schon nach 35 Minuten] verschwanden nur in wenigen Fällen vor 6—7 Stunden, hielten aber in vielen Fällen sowohl bei Tages- als Abendgaben bis zum nächsten Vormittage an, in 3 Fällen sogar bis zum nächsten Abende.

In 3 der Fälle wurde die Weiternahme des Mittels wegen der „unerträglichen“ Kopfschmerzen verweigert (es war 2,5 und 3,0 gegeben worden). In einem andern Falle war einer ruhigen und verhältnissmässig noch intelligenten Frau 2,0 am Nachmittage gereicht worden; als sie auf ihren Wunsch, da sie sich sehr matt fühle, etwa 2 Stunden nach der Darreichung zu Bett gebracht war, klagte sie, dass sie sehr müde sei und gern schlafen möchte, sie könne aber der heftigen Kopfschmerzen wegen, die sich so plötzlich eingestellt, nicht schlafen.

Die bisher erwähnten unangenehmen Nebenwirkungen des Chloralamid scheinen die wesentlichsten Factoren zu sein, die eine so starke Beeinträchtigung des subjectiven Befindens herbeiführen können, wie ich sie unter meinen 52 Fällen in 14 derselben sah und zwar in 11 Fällen nach Dosen von 3,0 und 4,0 in 3 Fällen (Frauen) jedoch schon nach 2,0 und 2,5. Die betreffenden Kranken machten oft schon nach 1 Stunde, meist aber nach ca. 2—$2^1/_2$ Stunden einen hinfälligen, matten Eindruck, hatten etwas später z. Th. eine bleiche, fahle Gesichtsfarbe, klagten theilweise auch über Frost.

Die intelligenteren Krankeu äusserten dann lebhafte Klagen: „es sei ihnen auf ein Mal so elend zu

Muthe", „es müsse wohl etwas mit ihnen vorgegangen sein, vorher seien sie doch noch ganz wohl gewesen", „sie seien wie zerschlagen" u. dgl. Einige verlangten, zu Bett gebracht zu werden, „dort würden sie vielleicht wieder wohler werden". Bei einigen Kranken (8) fand die erhebliche Störung ihres subjectiven Befindens einen Ausdruck in einer stark deprimirten, weinerlichen Stimmung. Nach dem Grunde des Weinens gefragt, äusserten sie ähnliche Klagen wie oben: „sie fühlten sich so matt und elend", „sie hätten die heftigsten Kopfschmerzen", „es sei ihnen plötzlich so eigenthümlich im Kopfe", „sie wüssten kaum, wo sie wären" u. dgl.

Diese weinerliche Stimmung beobachtete ich auch bei 2 hochgradig Verblödeten, die nach den bisher bei ihnen gemachten Beobachtungen stets auf erheblichere Störungen ihres Wohlbefindens, besonders auf Schmerzen, mit Weinen reagiren. Beide verfielen je an 3 Tagen nach Dosen von 3,0 etwa 2 Stunden nach erfolgtem Einnehmen in heftiges Weinen, wobei die eine Kranke sich mit beiden Händen den Kopf hielt und öfters, wenn die Wärterin sich um sie zu schaffen machte, laut weinend ihre Hand auf die Stirn legte.

Diese weinerliche Stimmung hielt bei den beobachteten Fällen $^3/_4$—$2^1/_2$ Stunden an.

Im Allgemeinen hielten die durch das Mittel hervorgerufenen Störungen im subjectiven Befinden der Kranken (abgesehen von bestimmten Klagen) in 12 Fällen über 12 Stunden, in 2 Fällen über 24 Stunden

an; die Kranken äusserten oft noch am anderen Tage allgemeine Klagen über Abgeschlagenheit, „ihre Glieder seien wie zerschlagen“ u. dgl. Zwei ruhige Frauen, denen ich Nachmittags 2,0 resp. 3,0 Chloralamid gegeben hatte, baten am anderen Morgen, im Bett bleiben zu dürfen, da sie sich zu angegriffen und ausser Stande fühlten, aufzustehen.

Habe ich im Vorstehenden die unangenehmen Wirkungen des Mittels ausgeführt, so muss ich nun auch einige Vorzüge desselben erwähnen, die allerdings sämmtlich schon andererseits betont sind und die ich nur der Vollständigkeit halber anführe.

Ein in's Auge fallender Vortheil ist der, dass es direct kaum auf die Verdauung schädlich einwirkt. Ich habe allerdings in 3 Fällen nach je 3,0 1½ bis 2 Stunden nach der Darreichung Erbrechen beobachtet und in 2 Fällen nach am Nachmittag gegebenen Dosen von 2,0 resp. 3,0 Appetitlosigkeit, die fast 24 Stunden anhielt, doch möchte ich besonders die letztere mehr bzw. allein auf die unangenehme Gesammtwirkung des Mittels (Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Abgeschlagenheit) zurückführen, als auf eine direct schädliche Einwirkung auf den Magen. Von den 3 Fällen von Erbrechen betreffen 2 bezüglich ihrer Verdauungsverhältnisse sehr empfindliche Frauen, die öfters auch andere Schlafmittel (Sulfonal) ausgebrochen hatten. Demgegenüber stehen alle übrigen Fälle, bei denen keine Verdauungsbeschwerden vorkamen; darunter eine Frau, die in 26 Tagen 25 Dosen, eine andere, die in 25 Tagen 19 Dosen, je meist 3,0

und 4,0 erhielten; auch bei 3 maliger Darreichung am Tage von je 2,0 zeigten sich keine Verdauungsstörungen bei den betreffenden Kranken.

Eine fernere gute Eigenschaft ist die, dass keine Gewöhnung an das Mittel eintritt.

Ferner, dass es keine cumulative Wirkung besitzt.

Endlich, dass eine schädliche Einwirkung auf die Herzthätigkeit nicht zu bestehen scheint.

Ich möchte hier anführen, dass ich bei 13 der 52 mit Chloralamid[6]) behandelten Personen nach 3,0 und 4,0, in 2 Fällen nach 2,5 wiederholt leichte Congestionserscheinungen und Pulsbeschleunigung beobachtet habe. Bei sämmtlichen 13 Personen war am Herzen nichts Abnormes; 7 der Fälle waren ruhige Kranke, 4 davon befanden sich in Bettlage. Eine Röthung des Gesichts und Pulsbeschleunigung trat ein gewöhnlich nach 20—40 Minuten und hielt 40 bis 50 Minuten, in einzelnen Fällen 1—1¼ Stunde an; die Pulsfrequenz war um 12—20 Schläge (in einem oben beschriebenen Falle um 40 Schläge) vermehrt, die Qualität des Pulses war jedoch nicht beeinträchtigt[7]). Irgend welcher psychische Einfluss schien mir ausgeschlossen, zumal auch bei einigen ziemlich verblödeten, apathischen Kranken die Pulsbeschleunigung auftrat, bei denen an einen psychischen Einfluss nicht zu denken war.

[6]) Stets in wässriger Lösung oder Oblaten, die mit Wasser hinuntergespült wurden.

[7]) Dr. Alt, Berl. klin. Wochenschr. No. 36, hat ebenfalls leichte Erhöhung der Pulsfrequenz beobachtet, ohne Veränderung des Pulses.

In sämmtlichen anderen Fällen habe ich die eben erwähnten Erscheinungen nicht gesehen.

Wenn nun auch in diesen 13 Fällen irgend welcher schädliche Einfluss auf die Herzthätigkeit und Gefässinnervation nicht statt hatte, resp. nicht nachzuweisen war, so schienen sie mir doch wenigstens kurz erwähnenswerth gegenüber einigen Behauptungen, dass Congestionserscheinungen und irgend welcher Einfluss auf die Herzthätigkeit nicht beobachtet worden seien.

Stelle ich nun, gegenüber den erwähnten guten Eigenschaften des Mittels, nochmals kurz die bei der Beurtheilung desselben schwer ins Gewicht fallenden Nachtheile zusammen, so bestehen diese wohl in folgenden:

1. Ist das Chloralamid schwer löslich. Die Anwendung als Pulver oder in Oblaten stösst bei Geisteskranken oft auf unüberwindliche Hindernisse. Bei der Darreichung in Lösung aber sind meist grosse Quanten nöthig, da wie im Eingang erwähnt, eine sich etwa 3—4 Tage haltende Lösung[8]) im Verhältniss von 1 : 20 hergestellt werden muss. Eine Dose von 3,0 bezw. 4,0 von der man ev. Wirkung hoffen kann, beträgt dann 60 resp. 80 g, ein ziemlich grosses Quantum, welches viele Geisteskranke, zumal da die Lösung trotz reichlichen Zusatzes eines gut deckenden Corrigens noch recht bitter schmeckt, nicht austrinken.

[8]) Deren Herstellung auch in diesem Verhältniss im warmen Wasserbade ziemlich lange Zeit beansprucht.

2. Ist das Chloralamid durchaus unzuverlässig und lässt sehr oft, auch in Dosen von 4,0 im Stich.

3. Ist in den verhältnissmässig wenigen Fällen, in denen wirklich eine Wirkung eintritt, diese meist im Verhältniss zu anderen Mitteln gering und kurz dauernd, jedenfalls aber, auch in den recht wenigen günstigeren Fällen durch die oben ausführlicher beschriebenen, so oft auftretenden unangenehmen Nebenwirkungen auf Kosten des Befindens der Kranken zu theuer erkauft.

Diese letzten beiden Nachtheile, besonders der sub 3 angeführte, sind bei der Beurtheilung des Mittels doch recht in Betracht zu ziehen und scheinen geeignet, die Anwendung des Chloralamids als Beruhigungsmittel (wohl auch als Schlafmittel) in ausgedehnterem Maasse nicht empfehlenswerth, sondern versuchsweise nur in solchen Fällen räthlich erscheinen zu lassen, wo etwa die anderen, bewährteren Mittel versagen sollten.

Den Hauptsächlichsten der letzteren steht es in der Wirkung entschieden nach. Ich habe gleichzeitig bei vielen der mit Chloralamid behandelten Kranken (selbstverständlich unter denselben Umständen, unter denen ich Chloralamid gab) Chloralhydrat, Morphium, Hyoscin und Paraldehyd gegeben und zwar mit folgenden Resultaten:

1. Chloralhydrat wirkte in den meisten der beobachteten Fälle in Dosen von 1,0—1,5, in allen Fällen aber in Dosen von 2,0 besser als 3,0 Chloralamid; 2,0 Chloralhydrat brachte in einigen Fällen Ruhe für

die ganze Nacht, resp. am Tage mehrstündigen Schlaf, wo 4,0 Chloralamid ganz erfolglos waren, resp. eine kaum nennenswerthe Wirkung hatten.

Jedenfalls habe ich in keinem Falle beobachten können, dass die schlafmachende Wirkung des Chloralamids entschieden grösser zu sein scheine, als die des reinen Chlorals, und dass der Vergleich der beiden Mittel zu Gunsten des Chloramids auszufallen scheine[9]).

2. Mit Morphium erzielte ich prompten Erfolg in Dosen von 0,015—0,02, wo Chloralamid in Gaben von 3,0—4,0 im Stiche liess.

In dem oben beschriebenen Falle hochgradiger maniakalischer Erregtheit, in dem Chloralamid 5,0 ausser kurzer Benommenheit und der durch diese bedingten kaum $^1/_2$ stündigen Ruhe keine Wirkung hervorbrachte, wirkte an zwei auf einander folgenden Tagen unter denselben Bedingungen, d. h. demselben Grade von Erregtheit eine Dosis Morphium von 0,02 (subcut.) bezw. am anderen Tage 0,025 (p. os) für mehrere Stunden beruhigend.

3. Von Hyoscin (nur per os) sah ich mit ganz geringen Ausnahmen schon eine Wirkung nach Dosen von $^3/_4$—1 mg in Fällen, wo Chloralamid zu 3,0 und 4,0 wirkungslos blieb.

Bei einer stark erregten Kranken, bei der Chloralamid zu 4,0 am Abend und später zu 4,0 je zwei Mal am Tage verabreicht, ohne Erfolg waren, erzielte

[9]) Hagen und Hüfler. Münchener medicin. Wochenschrift. No. 30. 1889.

ich durch Abenddosen von 0,0015 Hyoscin Ruhe für die Nacht und durch Verabreichung derselben Dosis am Morgen eine ganz wesentliche Herabsetzung der Erregtheit für den grössten Theil des Tages[1]).

4. Was Paraldehyd anbetrifft, so habe ich von diesem ebenfalls viel bessere Erfolge gesehen, als von Chloralamid. Ich habe mit 4,0—7,0 Paraldehyd in fast allen Fällen, in denen 3—4 g Chloralamid im Stich liessen, resp. nur mangelhaft wirkten, prompte Wirkung erzielt, ohne irgend wie störende Nebenwirkungen zu sehen, weder hier noch bei früherer ausgedehnter Anwendung.

Zwischen Sulfonal und Chloralamid habe ich nur wenige vergleichende Versuche bezüglich der Wirkung angestellt und kann mir darüber kein Urtheil erlauben, doch schien in diesen wenigen Beobachtungen das Sulfonal dem Chloralamid überlegen zu sein.

---

[10]) Bezüglich der Anwendung und Dosierung des Hyoscins und besonders der Darreichung per os verweise ich auf die umfassenden diesbezüglichen Veröffentlichungen von Dornblüth: Berl. klin. Wochenschrift. 1888. No. 49 und Therapeut. Monatshefte. August 1889.